

Leptospirose d'importation : expérience du service de médecine tropicale du CHU de Bordeaux 2015-2017

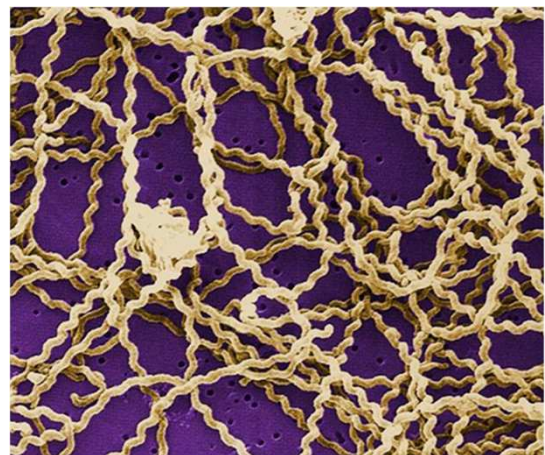
Dr Alexandre Duvignaud

Capacité de Médecine Tropicale – 21 décembre 2017

Fédération de Médecine Tropicale et Santé Internationale Clinique - CHU de Bordeaux
Inserm 1219 – IDLIC : maladies infectieuses dans les pays à ressources limitées

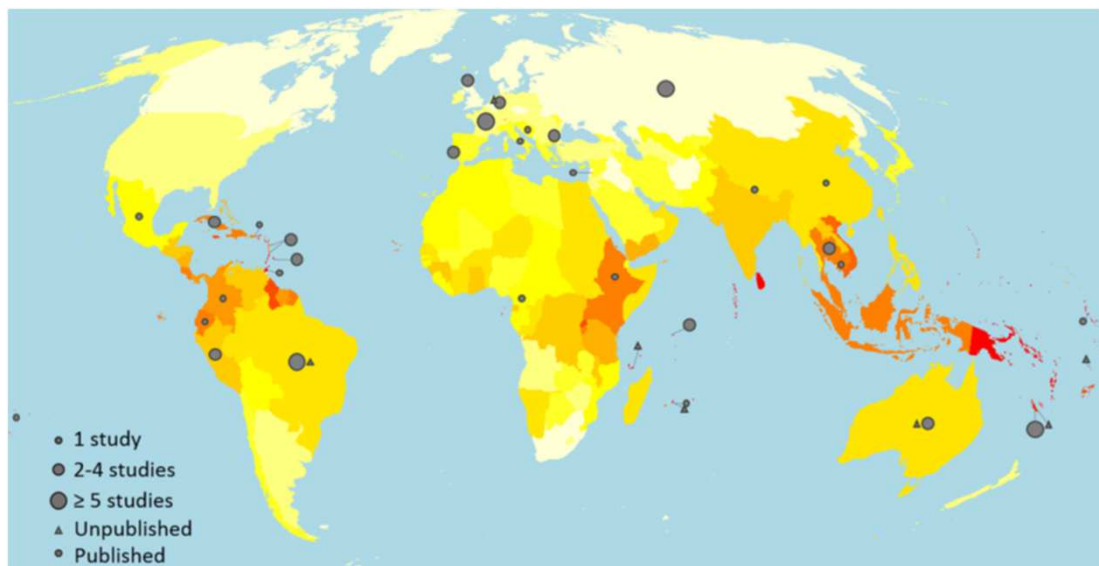
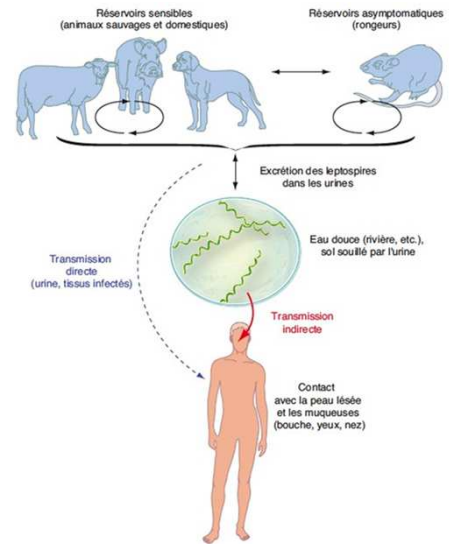
Leptospirose : bactériologie

- Spirochètes du genre *Leptospira*
- Bactéries spiralées et mobiles
- Diversité : > 20 espèces
 - 9 pathogènes : *L. interrogans*, *L. borgpetersenii*,
L. kirchneri, *L. santarosai*...
 - 6 saprophytes : *L. biflexa*...
 - 5 intermédiaires
- Classification sérologique :
 - > 30 sérogroupes
 - > 300 sérovars
 - Pas de concordance avec classification phylogénique
- Survie prolongée (jusqu'à ≈ 1 an) :
 - Eau douce
 - Sols humides
 - Fonction relative pH et température



Leptospirose : épidémiologie

- 500 000 cas annuels (sous-diagnostic)
- Létalité jusqu'à 10 % (surestimée ?)
- Incidence variable :
 - Zones tempérées : < 1 pour 100 000
 - Zones tropicales : 10 pour 100 000
 - Flambée épidémique (pluviométrie, phénomènes climatiques) : > 100 pour 100 000
- Facteurs d'émergence :
 - Changements climatiques
 - Urbanisation non contrôlée :
 - Densification population précaire (bidonvilles)
 - Pullulation réservoir (décharges sauvages)
 - Amélioration surveillance
- Homme : hôte accidentel

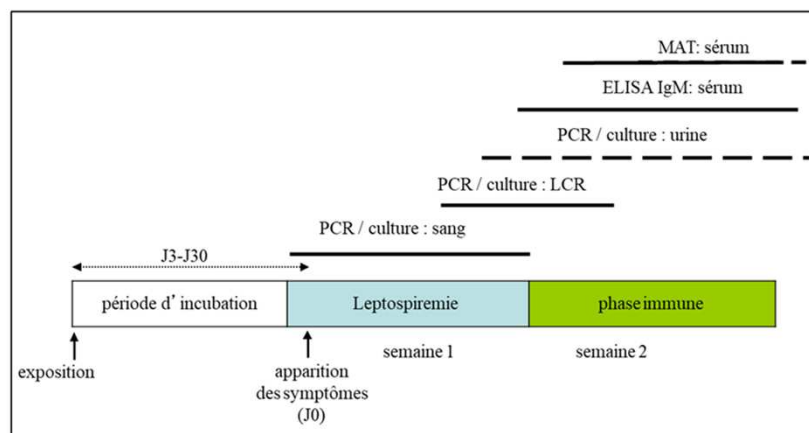


Incidence estimée de la leptospirose par pays ou territoire d'après Costa *et al.* 2015. Jaune pâle 0-3, jaune 7-10, orange 20-25, rouge > 100 cas pour 100 000 habitants par an.

Leptospirose humaine

- Nombreux asymptomatiques (proportion ?)
- Incubation 5 à 21 jours
- Polymorphisme :
 - Forme non compliquée anictérique (90 %) :
 - Fièvre élevée
 - Syndrome polyalgique
 - Complications viscérales (5 à 15 %) :
 - Atteinte hépatorénale (syndrome de Weil) : hépatite ictérique, néphrite interstielle, hémorragies
 - Pulmonaire : alvéolite hémorragique
 - Cardiaque : myocardite
 - Oculaire : uvéite, chorioretinite
 - Neurologique : méningite aseptique, encéphalite, AVC...
- Pronostic :
 - Forme paucisymptomatique (guérison spontanée) => décès
 - Impact de l'antibiothérapie ?

Diagnostic biologique



Critères diagnostiques leptospirose OMS 2011

Cas probable :

- Signes et symptômes compatibles avec une leptospirose et au moins l'un des critères suivants :
 - Présence d'IgM ou augmentation x4 du titre des anticorps en IFA entre sérums précoce et tardif
 - Présence d'IgM en ELISA
 - Titre > 1/100 en MAT sur sérum précoce dans une zone non-endémique

Cas confirmé :

- Signes et symptômes compatibles avec une leptospirose et au moins l'un des critères suivants :
 - Augmentation x4 du titre en MAT entre sérums précoce et tardif
 - Titre > 1/400 en MAT sur au moins un sérum
 - Isolement d'une espèce de *Leptospira* pathogène à partir d'un site normalement stérile
 - Détection d'une espèce de *Leptospira* sur un prélèvement clinique par examen histologique, histochimie ou immunohistochimie
 - Détection d'une espèce de *Leptospira* pathogène par PCR

Prévention et traitement

- **Prévention :**
 - Equipement de protection personnelle :
 - Bottes
 - Gants
 - Lunettes
 - Vaccination professionnels exposés : SPIROLEPT®
 - Chimio prophylaxie :
 - Doxycycline hebdomadaire
 - Expositions à risque répétées : treks aventureux, inondations...
- **Traitement :**
 - Antibiothérapie précoce :
 - Bêta-lactamines (pénicilline G, amoxicilline, C3G)
 - Doxycycline
 - Mesures symptomatiques

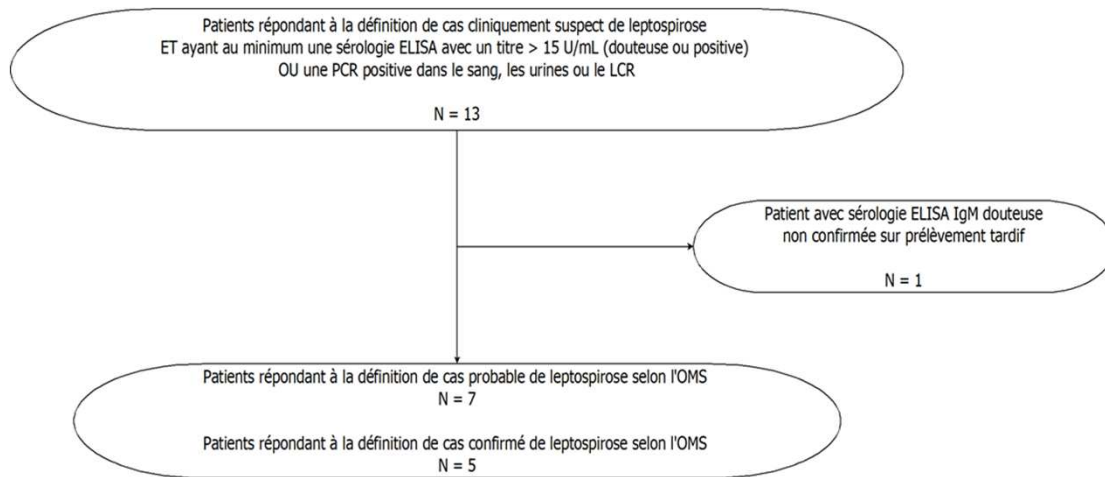
Objectif et critères d'inclusion

- Décrire les patients :
 - Atteints de leptospirose probable ou confirmée (OMS 2011)
 - Retour séjour hors France métropolitaine < 21 jours
 - Pris en charge dans le service de médecine tropicale du CHU de Bordeaux
 - Mars 2015 à novembre 2017

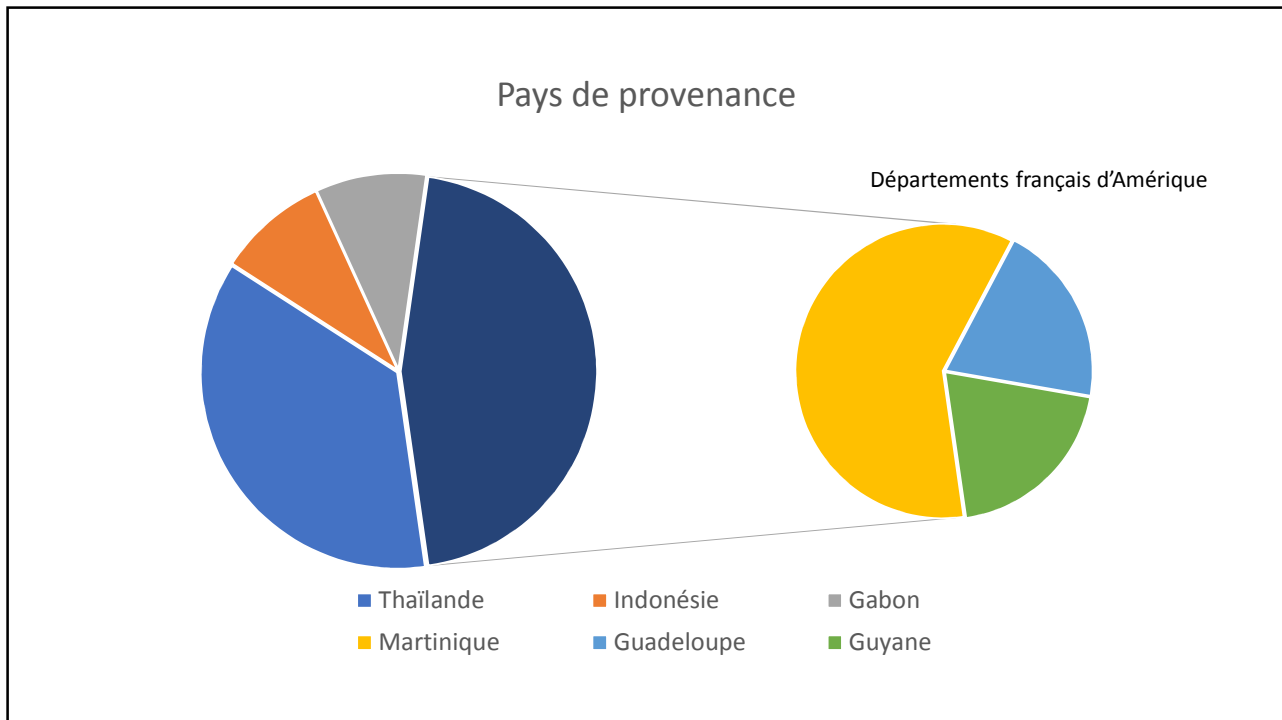
Matériel et méthodes

- Patients répondant aux critères d'inclusion
- Identification via le registre Geosentinel (ISTM/CDC)
- Extraction des données Geosentinel (recueil prospectif standardisé)
- Complément d'information rétrospectif : dossiers médicaux
- Données :
 - Démographie
 - Séjour et exposition
 - Clinique
 - Biologie
 - Diagnostic microbiologique
 - Thérapeutique

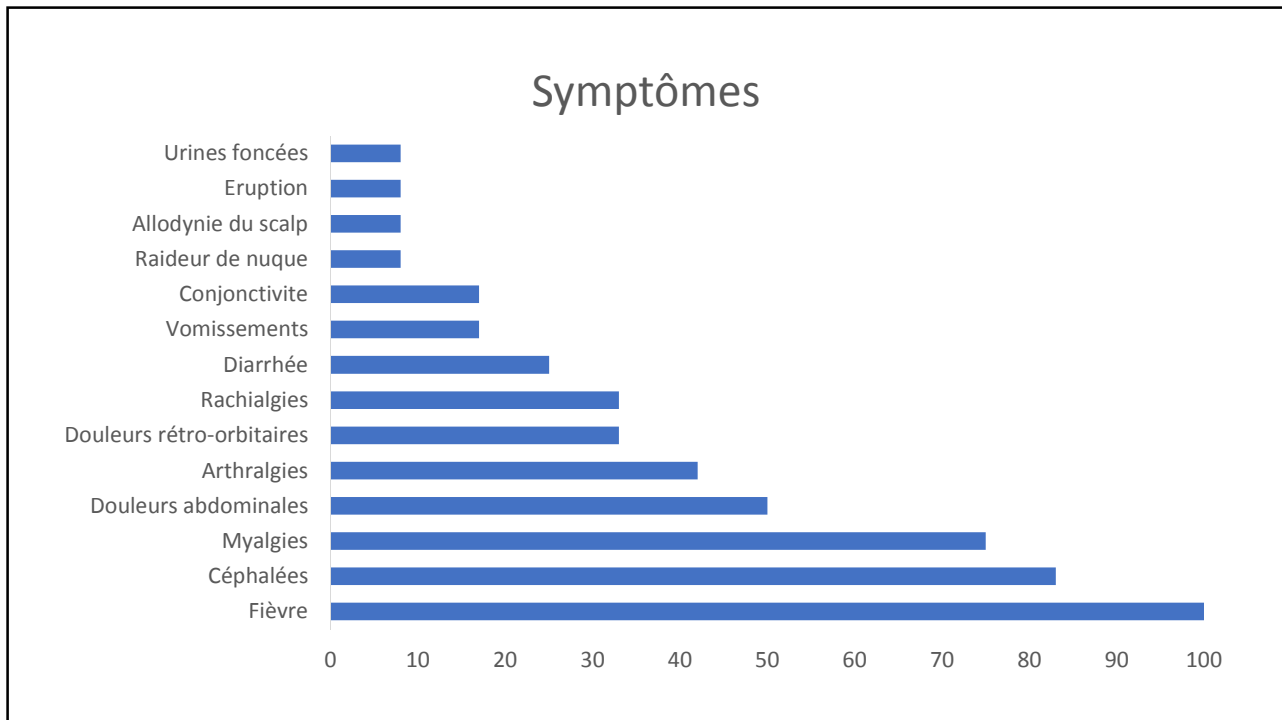
Résultats : effectif



Variable		Effectif	N (%)	Médiane (IIQ)
Age (ans)		12		40,5 (25,0 – 47,3)
Sexe	Femme	12	4 (33)	
	Homme		8 (67)	
Pays de naissance	France métropolitaine	12	11 (92)	
	Guadeloupe		1 (8)	
Pays de résidence	France métropolitaine	12	12 (100)	
Longueur du séjour		12		18 (16 – 21)
Motif du voyage	Tourisme	12	9 (75)	
	Professionnel		1 (8)	
	Visite à des proches		1 (8)	
	Mixte (professionnel et proches)		1 (8)	
Conseil médical avant le voyage	Oui	10	2 (20)	
	Non		8 (80)	



Patient	Pays	Exposition					
		Trek	Activités exposant aux eaux douces				
			Baignade	Canyoning	Navigation	Boisson	Toilette
1	Thaïlande	✓					
2	Guadeloupe		✓				
3	Thaïlande				✓ (rafting)		
4	Thaïlande		✓				
5	Martinique			✓			
6	Martinique			✓			
7	Gabon	✓					✓
8	Guadeloupe		✓				
9	Indonésie		✓				
10	Martinique			✓			
11	Thaïlande	✓	✓				
12	Guyane	✓			✓ (canoë)	✓	✓
Total		4	5	3	2	1	2



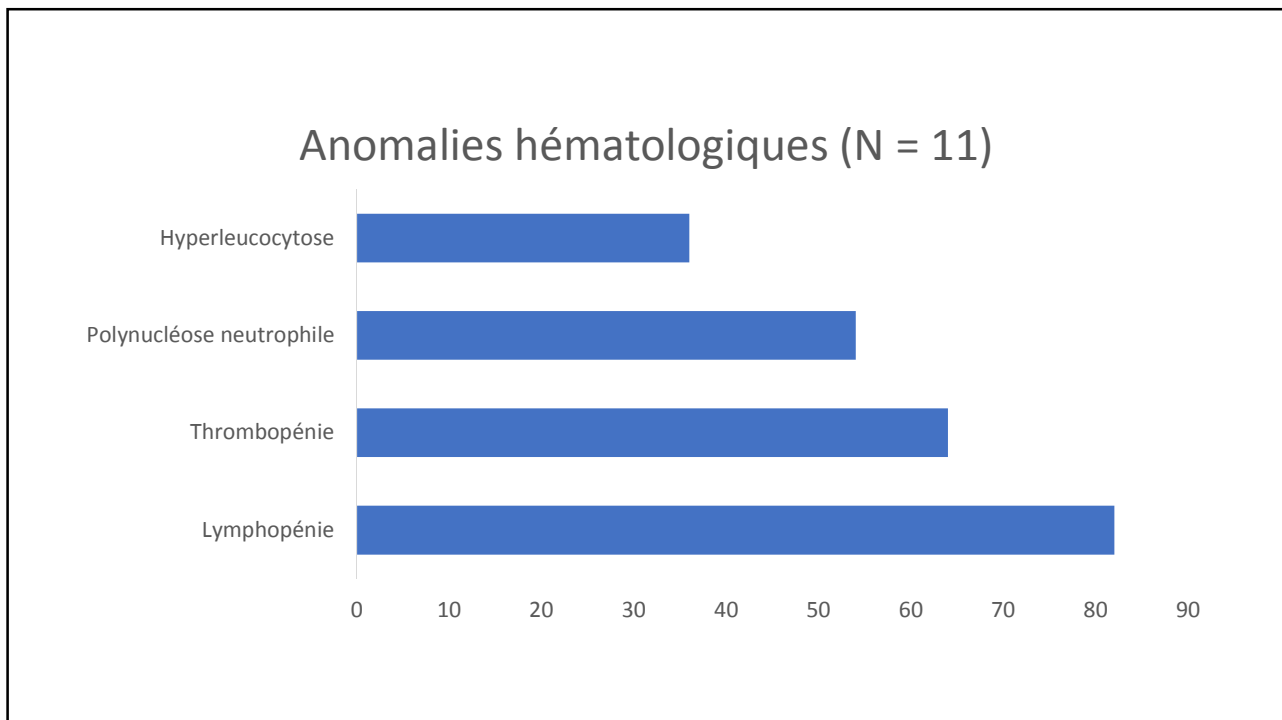
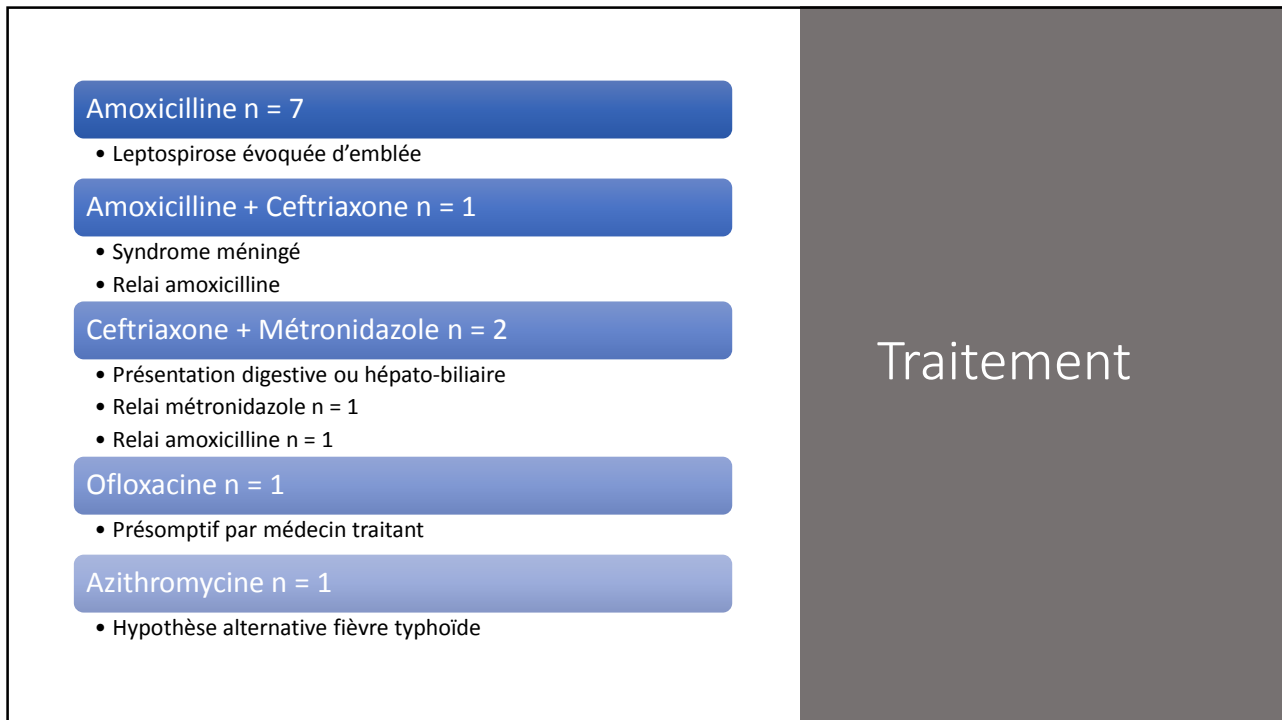
Diagnostic

**Cas confirmés
n = 5 :**

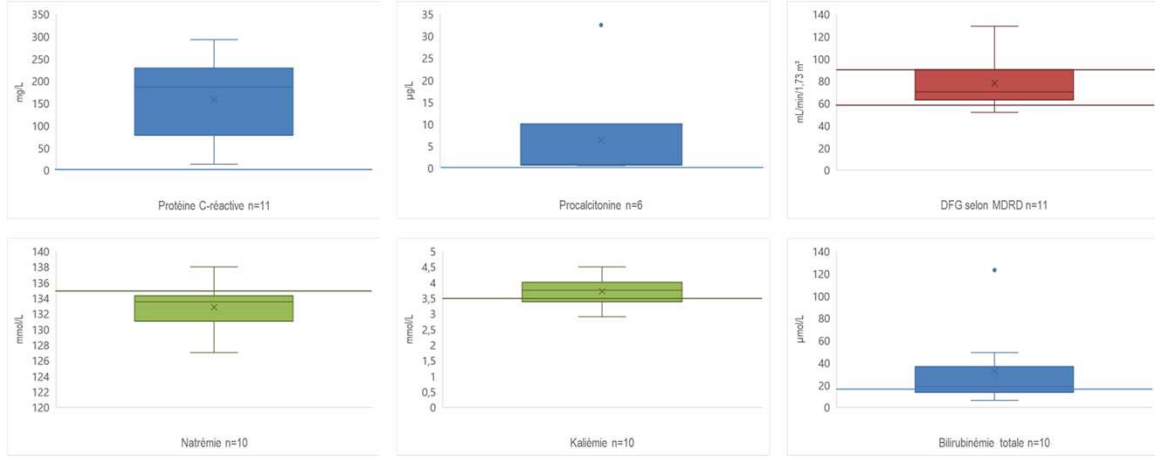
- PCR sang n = 1
- PCR urines n = 2
- MAT (test Martin et Pettit) n = 2

**Cas probables
n = 7**

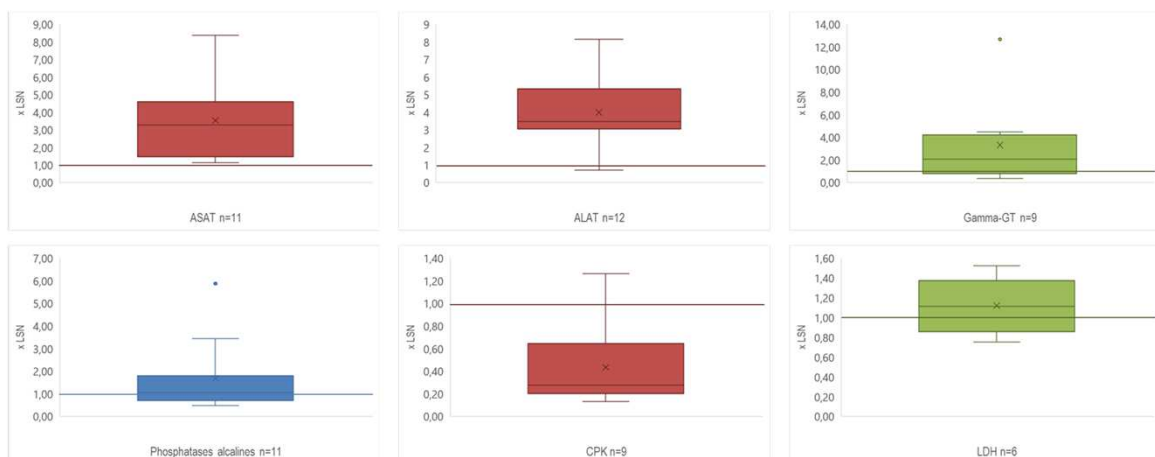
- IgM ELISA sérum unique n = 4
- IgM ELISA sérums appariés n = 3
 - Dont séroconversion n = 1
 - Dont 2 positifs n = 2



Anomalies biochimiques



Anomalies enzymologiques



Discussion (1)

- 2,5 % des épisodes fébriles sur la période
- Prédominance Asie du Sud-Est et DFA
- Sous représentation de l'Afrique : y pense-t-on assez ?
- Faible perception du risque dans les destinations concernées :
 - 20 % de conseil médical avant le départ
 - Pas d'indication vaccination antiamarile sauf Guyane et Gabon
- Prédominance masculine
- Expositions à risque facilement identifiables

Discussion (2)

- Clinique polymorphe et trompeuse :
 - Présentation digestive fréquente
 - Signes classiques du syndrome de Weil absents : ictère, hémorragies...
- Diagnostic microbiologique difficile :
 - Nécessité d'être systématique : PCR, sérologie (idéalement sérums appariés)
 - Trop tardif pour guider la thérapeutique (rétrospectif)
- Apyrexie rapide sous antibiothérapie (< 24 h)
- Biologie de routine :
 - Lymphopénie – Thrombopénie
 - Syndrome inflammatoire
 - Cytolyse ALAT > ASAT

Conclusion

- Maladie émergente et trompeuse
- Importance du contexte épidémiologique
- Difficultés diagnostiques : amélioration de la filière...
- Intérêt de l'antibiothérapie :
 - Paraissant évident : amélioration rapide des symptômes
 - Mais non démontré : prévention des formes graves, pronostic
- Défi pour la prévention :
 - Discordance risque / accessibilité du public selon destination
 - Place de la chimioprophylaxie